ITEM 221 : ATHÉROME - MALADE POLYATHÉROMATEUX

- **Athérome** = association variable de **remaniements de l'intima** des **artères de gros et moyen calibre** (accumulation focale de lipides, glucides complexes, sang, produits sanguins, tissu fibrineux et dépôts calcaires dans intima) avec **modifications de la média.**
- Athérosclérose = **réponse inflammatoire** à une agression de l'endothélium artériel.
- **Maladie athéromateuse** = maladie inflammatoire systémique ; localisations préférentielles : artères coronaires, TSA et artères des MI, artères rénales et digestives.
- **Malade poly-athéromateux** = si ≥ 2 sites anatomiques atteints, symptomatique ou non.

EPIDEMIOLOGIE

- **2e cause** de mortalité en France et pays à revenus élevés (après les cancers), 1re cause dans le monde et reste la 1re cause chez les femmes, France = pays avec mortalité CV la + faible d'Europe.
- Gradient Nord-Sud et Est-Ouest (+ de décès pays du Nord et de l'Est de l'Europe), incidence plus faible en Europe du Sud, Chine et Japon, intermédiaire en Amérique du Nord.
- Variations liées ++ à diversité des facteurs environnementaux et habitudes alimentaires, mais ≠ génétique.
- Un événement CV peut survenir chez un patient indemne d'athérome connu.
- Incidence de l'athérosclérose symptomatique = augmente avec l'âge et les pays occidentaux.
- **En France** : incidence des AVC et CMI➙ 120 à 130 000/an pour chaque pathologie, taux décès : 230/100 000 hab.
- **Aux EU et en Europe de l'Ouest** : baisse de 30 % des complications de l'athérosclérose sur 30 ans grâce à prévention des FDR CV et progrès des thérapeutiques (médicamenteuses et interventionnelles).
- **Avenir** : ↗ prévalence et incidence des maladies CV (vieillissement, habitudes...) mais baisse de mortalité CV.
- **Athérosclérose** :
  - Touche **H** > F (x3-5) (atteintes chez les femmes = sous-estimées, ↗ avec tabagisme des femmes).
  - Débute vers 50 ans chez l'homme, environ 60 ans chez la femme, fréquence augmente avec l'âge.
  - S'aggrave progressivement dans le temps si pas de PEC.
  - Responsable de 500 cas/100 000 hab en Finlande vs 125/100 000 en Europe du Sud-Est (= gradient nord-sud).
- **Prévalence atteintes polyartérielles** :
  - Chez coronarien : AOMI dans 20 % cas ; sténose carotidienne dans 20 % cas et sténose artère rénale dans 20 % des cas.
  - Chez patient avec AOMI/sténose carotide/AAA : atteinte coronarienne dans 40-50 % des cas.
  - Patients atteints d'une AOMI = ceux avec le plus souvent une atteinte polyvasculaire associée.
  - Ne pas oublier la recherche de **dysfonction érectile** = indicateur de maladie artérielle ++.

PHYSIOPATHOLOGIE

Formation de la plaque d'athérome :
- Accumulation de lipoprotéines (**LDL**) dans l'intima tout au long de la vie (**stries lipidiques**), oxydation des LDL par les radicaux libres, rôles des récepteurs *scavengers* (éboueurs) pour capter les LDL oxydées.
- ↗ composante lipidique, expression des molécules d'adhérence, attraction et transfert dans la paroi artérielle des **monocytes** transformés en **macrophages** et **cellules spumeuses.**
- Dysfonction endothéliale favorisée par tabac et LDL oxydées : m capacités vasodilatatrices et anti thrombotiques.
- **Réaction inflammatoire** auto entretenue aggravant la dysfonction endothéliale et sécrétant des métalloprotéases destructrices de la matrice extra cellulaire (MEC).
- **Migration des cellules musculaires lisses** (CML) de la média vers la "néo-intima", modification du phénotype des CML vasculaires sous-jacentes qui deviennent contractiles.
- Sécrétion de facteurs de croissance, de collagène et de la MEC.
- **Centre lipidique** : organisation dans l'intima des cellules spumeuses (strie lipidique) au sein d'un tissu inflammatoire
- Tardivement : **chape fibreuse** qui agit comme couverture du centre lipidique.
- **Chronologiquement** : strie lipidique (dès jeune âge), puis plaque d'athérome avec centre lipidique et chape fibreuse.
- Croissance puis remodelage de la plaque d'athérome, enfin diminution progressive de la lumière de l'artère.

Complications possibles :
- Altération du flux à partir d'un certain degré de **sténose** liée à la plaque :
  - Augmentation du volume de la plaque (composante lipidique et matrice), progressive mais surtout par poussées (lors de ruptures de plaque, en incorporant du matériel thrombotique).
  - Evolution lente vers un tissu fibreux et **calcifié.**
- Formation d'une **thrombose** ± embolie distale sur rupture de plaque :
  - Complication brutale, à l'origine des AVC/SCA par érosion ou déchirure de la chape fibreuse recouvrant la plaque.
  - Formation immédiate d'un thrombus ➙ réduction ou obstruction de la lumière de l'artère, ± embolie si fragmentation du thrombus.
  - Rupture ++ si plaque "jeune", riche en lipides et cellules inflammatoires, chape fibreuse fine.
- Survenue d'une **hémorragie intra-plaque** majorant la sténose : augmentation brutale du volume de la plaque pouvant rompre la chape fibreuse.
- Gravité des accidents **pas toujours proportionnelle à l'ancienneté ou à l'étendue de l'athérome** (rupture d'une plaque coronarienne jeune ➙ SCA ou une mort subite, alors qu'une occlusion chronique peut être asymptomatique.

<table>
<tr><td></td><td colspan="2">Remodelages :
- Remodelage compensateur : élargissement du diamètre pour préserver la lumière artérielle.
- Remodela constrictif : m diamètre du vaisseau et majore la sténose vasculaire en regard de la lésion athéromateuse.
- Anévrismes : athérome peut altérer la structure pariétale du vaisseau et détruire la MEC → dilatations anévrismales.

Facteurs de risques :
- Facteurs de risques modifiables : diabète, tabagisme, HTA, hypercholestérolémie.
- Facteurs de risques non modifiables : âge, sexe masculin, ATCD familiaux CV (mort subite ou IDM chez apparenté au 1er degré homme < 55 ans ou femme < 65 ans).
- Facteurs prédisposants : obésité, sédentarité, stress, conditions psychosociales.

Marqueurs de risque : associés à augmentation du risque CV mais pas de lien de causalité (CRP, plaques athéromateuses à l'échographie).</td></tr>
<tr><td>DG</td><td colspan="2">L'athérome affecte :
- Artères de gros et moyen calibre.
- Zones où les parois artérielles sont soumises à un stress hémodynamique (bifurcation, ostium...)
- Coronaires (cardiopathie ischémique), carotides (AVC), aorte (plaques de la crosse : AVC ; sténoses aorte terminale : anévrisme aorte abdominale), artères rénales (HTA et insuffisance rénale), artère digestives (ischémie mésentérique), artères iliaques et des MI, artère fémorale superficielle (AOMI).</td></tr>
<tr><td rowspan="2">EXAMENS COMPLEMENTAIRES</td><td>Choix de modalité d'examen</td><td>- 1re intention : exploration par ultrasons (échographie-Doppler) car non invasive, non irradiante, sans risque allergique.
- 2e intention : exploration par IRM ou par angio-TDM (angioscanner) avec injection de produit de contraste (gadolinium pour IRM, iode pour TDM). Choix dépend du territoire vasculaire exploré et du plateau technique disponible (IRM et TDM n'apportent pas les mêmes informations).</td></tr>
<tr><td>Choix du territoire à explorer</td><td>- Cas typique du patient avec AOMI chez qui on explorera les autres territoires vasculaires par ordre de fréquence des atteintes artérielles chez les patients polyathéromateux.
- Coronaires, même si asymptomatique : le cardiologue décidera de la stratégie diagnostique.
- Artères à destinée cérébrale (TSA), même si asymptomatique : échographie-doppler des TSA.
- Artères rénales, si HTA résistante à triple association incluant un thiazidique : écho d'artères rénales.
- Artères digestives, en cas d'angor mésentérique : écho-Doppler des artères digestives.</td></tr>
<tr><td>PEC</td><td>Médicale</td><td>- Prise en charge à tout stade : asymptomatique, symptomatique, revascularisation.
- Bilan d'extension des lésions : systématique de tous les territoires
• Sélection des explorations complémentaires après le bilan clinique, niveau du risque CV global, prévalence d'atteinte d'un autre territoire, nécessité ou non d'un geste invasif.
• ECG = systématique ; mesure IPS aux membres inférieurs.
• Dépistage d'anévrisme d'aorte abdominal effectué, ++ chez hommes > 65 ans.

- <u>PEC des facteurs de risque modifiables</u> :
• Arrêt du tabagisme actif et passif.
• Alimentation : régime méditerranéen (poissons 3 /sem, fruits, légumes, huiles d'olive et colza, apport acides gras poly-insaturés et monoinsaturés), réduire consommation en sel et sucres libres, limiter la consommation d'alcool.
• Activité physique régulière : ≥ 150 min/sem d'intensité modérée (30 min, 5/sem, à type de marche ou au mieux active, course, vélo, natation), adaptée à chaque patient, réaliste et réalisable.
• Traitement d'une dyslipidémie, HTA, diabète.

- <u>Médicaments</u> :
• Statines systématiques en prévention IIre et à discuter selon risque en prévention Ire (selon SCORE).
• IEC ou ARA2 permettent de réduire le risque d'IDM, d'AVC, décès d'origine CV, freine altération de la fonction rénale en prévention IIre.
• Antiplaquettaire (aspirine ou clopidogrel) en évaluant le risque hémorragique.
• Pas d'efficacité des bétabloquants si maladie coronarienne stable ou chez polyvasculaire.

- <u>PEC du stress et des conditions psychosociales défavorables</u>.</td></tr>
</table>

		- **Point d'impact des thérapeutiques** : • **Prévention du développement de l'athérome** : o ↘ dysfonction endothéliale : suppression ou traitement de tous les FDR modifiables. o ↘ accumulation des LDL : régime alimentaire, statines et autres hypolipémiants. o Stabilisation des plaques pour diminuer risque de rupture : statines. o Régression du volume des plaques : statines fortes doses, ± ezétimibe et anti PCSK9. o ↘ inflammation : aspirine, statines. o ↘ contraintes mécaniques : anti-hypertenseurs. • ↘ **des extensions de thromboses lors de rupture de plaque** : antiplaquettaires et héparines. • **Prise en charge du retentissement des sténoses :** traitement de l'insuffisance coronarienne stable, de l'ischémie, des sténoses serrées carotidiennes, des artères rénales (HTA, insuffisance rénale), de l'AOMI, des artères digestives... • **Prise en charge des complications CV** : traitement des SCA, AVC, dissections aortiques, ischémies aigues de MI... • **Traitement des lésions athéromateuses menaçantes** : angioplastie/pontages coronariens, chirurgie/angioplastie carotidienne, cure chirurgicale des anévrismes (ou endoprothèses), angioplastie/pontage des artères des MI.
	Chirurgicale	En dehors de l'urgence, l'atteinte traitée en priorité = soit celle la plus symptomatique, soit l'atteinte la plus à risque de complication, à définir au cas par cas. **- Carotides internes** : endartériectomie si sténose "serrée" symptomatique ou asymptomatique si > 60 % (souvent > 80 %) et si espérance de vie > 5 ans. **- Coronaires** : angioplastie-stenting ou chirurgie en fonction de la clinique et des lésions (> 70 %), pas systématique si ischémie silencieuse sauf si : • Faible seuil d'ischémie au test d'effort o patient asymptomatique malgré ttt médical. • Territoire d'ischémie étendue documentée par scinti, écho ou IRM de stress. • Nécessité de chirurgie à haut risque (AAA par exemple). • FEVG altérée. • Exploration endocoronaire prouvant une lésion significative (FFR). **- Anévrisme de l'aorte abdominale** : chirurgie **si diamètre > 55 mm ou si ↗ du diamètre > 1 cm/an** (LiSA et médecine vasculaire) (**si ↗ du diamètre > 5 mm/an** ← collège de cardiologie). **- Artères des membres inférieurs** : revascularisation en fonction stade et localisation, chirurgie si lésion du carrefour fémoral (fémorale commune).
	Éducation thérapeutique	- Compréhension par le patient de la maladie athéromateuse et des FDR CV. - Explication des signes d'appel de la maladie et de la conduite à tenir en cas de symptôme. - Définition d'objectifs thérapeutiques qui seront réévalués régulièrement. - Sensibilisation du patient à l'importance de l'adhésion au suivi et aux traitements, à la surveillance de l'efficacité et tolérance des médicaments. - Entretiens motivationnels répétés pour changer les habitudes de vie (sevrage tabagique, alimentation et activité physique) et s'assurer du maintien de celles-ci.